



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2015

Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei transurethralen Eingriffen

Mortzevai, Ashkan ; Susler, Tullio ; Eberli, Daniel

Abstract: Der Harnwegsinfekt ist die häufigste Komplikation bei transurethralen Eingriffen. Die Konsequenz ist nicht nur eine erhöhte perioperative Morbidität, welche von einem afebrilen Infekt bis hin zu einer fulminanten Urosepsis reichen kann, sondern auch eine Zunahme der Kosten für das Gesundheitssystem. Der empirische, perioperative Einsatz von Antibiotika ist neben der strikten Einhaltung der allgemeinen Grundsätze der Hygiene eine etablierte Methode in der Endourologie, um diese Komplikationsrate zu senken. Kann diese Strategie im Kontext zunehmender Resistenzraten gegenüber Antibiotika unverändert bestehen bleiben?

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-111852>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Mortzevai, Ashkan; Susler, Tullio; Eberli, Daniel (2015). Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei transurethralen Eingriffen. *Leading Opinions Urologie*, (1):38-40.

Wenn Antibiotika nicht mehr wirken

Perioperative Antibiotikaphylaxe bei transurethralen Eingriffen im Kontext zunehmender Resistenzraten

Ashkan Mortezaei, Tullio Sulser, Daniel Eberli

Der Harnwegsinfekt ist die häufigste Komplikation bei transurethralen Eingriffen. Die Konsequenz ist nicht nur eine erhöhte perioperative Morbidität, welche von einem afebrilen Infekt bis hin zu einer fulminanten Urosepsis reichen kann, sondern auch eine Zunahme der Kosten für das Gesundheitssystem. Der empirische, perioperative Einsatz von Antibiotika ist neben der strikten Einhaltung der allgemeinen Grundsätze der Hygiene eine etablierte Methode in der Endourologie, um diese Komplikationsrate zu senken. Kann diese Strategie im Kontext zunehmender Resistenzraten gegenüber Antibiotika unverändert bestehen bleiben?

Am Ende seines Nobel-Vortrags im Dezember 1945 wies Alexander Fleming mit klaren Worten auf die Gefahr der Resistenzbildung gegenüber Penicillin hin. Obwohl das Thema der Antibiotikaresistenz über die letzten 70 Jahre für mehrere Generationen von Ärzten aktuell geblieben ist, hat es erst seit Neuem die Öffentlichkeit, Presse, Wirtschaft und Politik erreicht. Der Grund hierfür liegt in der signifikanten Zunahme der Rate multiresistenter Keime; eine anfänglich abstrakte Gefahr hat sich innerhalb kürzester Zeit weltweit zu einer

konkreten Herausforderung im klinischen Alltag entwickelt [1]. Die Behandlung dieser resistenten Keime setzt eine hohe Expertise auf diesem Gebiet voraus und wird an den meisten Zentren durch einen Facharzt der Infektiologie begleitet. Gleichzeitig stellt sich jedoch die Frage, ob diese veränderten Gegebenheiten nicht ebenfalls ein Umdenken auf dem Gebiet der Antibiotikaphylaxe, welche in der Hand des Urologen liegt, unabdingbar machen.

Transurethrale Eingriffe

Transurethrale Eingriffe gehören zu den häufigsten Interventionen, die an unserer Klinik durchgeführt werden. Die postoperative Infektrate von ca. 10% im vergangenen Jahr entsprach in etwa den dargelegten Zahlen von Studien anderer Zentren im In- und Ausland. Aufgrund der Höhe dieser Rate muss dieses Problem somit als signifikant eingestuft werden. Zwei für transurethrale Eingriffe spezifische Charakteristika gibt es in diesem Kontext zu beachten:

1. Bei einem Grossteil der transurethralen Eingriffe handelt es sich um elektive Interventionen. Diese Tatsache verstärkt nicht nur die Verpflichtung des behandelnden Chirurgen, ohne Kompromisse die Komplikationsrate möglichst gering zu halten, sondern ermöglicht auch Schritte in der präoperativen Phase für die Optimierung des postoperativen outcomes.

2. Gemäss der traditionellen Wundklassifikation ergibt sich das Infektionsrisiko u. a. aus dem Grad der bakteriellen Besiedlung des Operationsgebietes; dieses wird in vier Kontaminationsklassen zusammengefasst [2]: Sauber (aseptisch), sauber-kontaminiert (bedingt aseptisch), kontaminiert und verschmutzt (infiziert). Gemäss Literatur werden transurethrale Eingriffe vornehmlich als sauber-kontaminiert klassifiziert, wobei bei präoperativ asymptomatischer Bakteriurie mit pathogenen Keimen das Operationsgebiet sogar als kontaminiert eingestuft werden kann. Diese Tatsache erklärt einerseits die im Vergleich relativ hohe Infektrate bei transurethralen Eingriffen und rechtfertigt andererseits in der Theorie die systematische perioperative Gabe von Antibiotika.

Unter dem Sammelbegriff der transurethralen Eingriffe werden Interventionen mit teils sehr unterschiedlicher Invasivität zusammengefasst. Während bei einer diagnostischen Zystoskopie nur eine minimale Manipulation im Harntrakt stattfindet, kann es bei einer ureterorenoskopischen Behandlung eines grösseren Steins oder bei der Abtragung eines Harnblasentumors zu einer ausgeprägten Verletzung bis hin zu Perforationen des Urothels kommen. Dabei ist nicht nur die Invasivität der Eingriffe höchst unterschiedlich, auch sieht man sich in der Endourologie mit einem sehr heterogenen Patientengut konfrontiert. Dazu gehören junge gesunde Patienten ebenso wie nierentransplantierte, alte, multimorbide, adipöse Patienten, Diabetiker und Dauerkatheterträger. Aus diesen Gründen

ist bis heute die Evidenz bezüglich der perioperativen Antibiose sehr limitiert und die internationalen Guidelines nicht konklusiv.

Abb. 1:

Graphische Darstellung einzelner Gruppen transurethraler Eingriffe gemäss Invasivität (X-Achse) und Infektrate (Y-Achse) basierend auf follow-up Daten an unserer Klinik in 2012. Adaptiert von Guidelines on Urological Infections, EUA, 2014.

Evidenz und Empfehlungen

Während mehr als 30 Studien mit mehr als 4000 Patienten einen klaren Benefit für eine perioperative Applikation von Antibiotika bei transurethraler Resektion der Prostata zeigen konnten [3], ist die Datenlage bezüglich eines Nutzens für transurethrale Resektionen von Blasentumoren und therapeutischen Ureterorenoskopien sehr begrenzt. Bei Beiden werden in Metaanalysen und Reviews jeweils zwei Studien zitiert, welche eine Reduktion der asymptomatischen Bakteriurie zeigen konnten. Drei dieser Studien wurden in den 90er Jahren durchgeführt und alle vier konnten nur wenige Patienten einschliessen [4]. Ebenfalls entsprechen die teilweise angegebenen Raten von 0% für symptomatische Infekte nicht mehr den heutigen Gegebenheiten bzw. unseren Erfahrungen im klinischen Alltag. Deutlich homogener sehen die Ergebnisse einer internationalen Befragung von Urologen hinsichtlich der täglichen Praxis bei der perioperativen Antibiotikaphylaxe aus: Die Rate einer routinemässigen Gabe betrug zwischen 2005-2010 für TUR-B, TUR-P und URS (bei Urolithiasis) jeweils 81%,

81% und 85% [5]. Somit lässt sich schlussfolgern, dass die perioperative Antibiotikaphylaxe, trotz begrenzter wissenschaftlicher Evidenz für ihren Nutzen, zum Behandlungsstandard an urologischen Kliniken weltweit gehört.

Die perioperative Antibiotikaphylaxe

Konsens besteht bezüglich der Applikationsart; sie erfolgt im Allgemeinen einmalig und kann bei endourologischen Eingriffen sowohl oral (bis zu 1 Stunde vor dem Eingriff) als auch intravenös (bei Einleitung der Anästhesie) erfolgen. Einzig für die TUR-P konnte ein kleiner Vorteil bei einer 72 stündigen Fortführung der Antibiose gegen eine einmalige Gabe gezeigt werden. Eine grosse Herausforderung stellt die Wahl des Antibiotikums dar. Gemäss nationalen und internationalen Fachgesellschaften sollte sich diese stets nach der lokalen Resistenzlage der für den Eingriff relevanten Keime richten. Weitere Anforderungen sind eine gute Bioverfügbarkeit im Operationsgebiet und ein günstiges Nebenwirkungsprofil. In der Praxis erstellen die entsprechenden Kliniken oft gemeinsam mit den Spitalhygienikern allgemeine Empfehlungen, sortiert nach Eingriffsart und Patientenrisiko. Als Grundlage dienen hier die Resistenztestungen der lokalen mikrobiologischen Labore. Retrospektive Analysen zeigen jedoch ein widersprüchliches Bild: Während in der vorhergenannten internationalen Studie zur perioperativen Antibiotikaphylaxe Ciprofloxacin als das am häufigsten eingesetzte Präparat genannt wurde, lag bei knapp 50% aller Harnwegsinfekte mit E.coli demgegenüber eine vollständige Resistenz vor [5]. Ähnliche Resistenzraten zeigten sich für Penicillin (+ β -Lactamase-Inhibitor) und Cephalosporine der 2. und 3. Generation. Eine weitere Untersuchung an einem Schweizer Spital aus

dem Jahre 2007 zeigte, dass 22% der Patienten mit Harnwegsinfekten durch E-coli eine Resistenz gegenüber Ciprofloxacin aufzeigten. Dennoch wurde das Präparat in 73% aller Fälle einer akuten unkomplizierten Harnwegsinfektion verabreicht [6]. Überträgt man diese Resultate auf die perioperative Antibiotikaphylaxe, muss retrospektiv bei einem relevanten Anteil der Patienten von einem fraglichen Nutzen ausgegangen werden.

Asymptomatische Bakteriurie

Basierend auf dieser Feststellung führten wir im vergangenen Jahr eine detaillierte retrospektive Analyse aller transurethralen Eingriffe an unserer Klinik aus dem Jahr 2012 durch. Bei über 1000 Patienten wurde die perioperativ verabreichte Antibiose mit der präoperativ abgenommenen Urinkultur verglichen. Da die Urinkultur an unserer Klinik direkt vor dem Eingriff abgenommen wird, erfolgt die Wahl der Antibiose rein empirisch, basierend auf der Entscheidung des Chirurgen (Abb. 2, A). Nach Ausschluss aller Patienten mit einem präoperativ symptomatischen Infekt oder einer kontaminierten Kultur, zeigte sich in ca. 20% aller präoperativen Urinproben ein Wachstum von Bakterien. Von diesen knapp 200 Patienten mit einer präoperativ asymptomatischen Bakteriurie waren nur etwas mehr als ein Fünftel sensibel auf die verabreichte Prophylaxe. Die Infektrate in der Gruppe der Patienten, welche nicht adäquat antibiotisch behandelt wurden, war mit ca. 30% signifikant höher als bei adäquat behandelten Patienten und Patienten ohne Bakteriurie. Schlussfolgernd lässt sich feststellen, dass die asymptomatische Bakteriurie bei elektiven transurethralen Eingriffen häufig

ist und dass die empirische Antibiose bei der Mehrheit der Patienten die vorliegende bakterielle Besiedlung nicht abdeckt.

Abb. 2:

Möglichkeiten des perioperativen Prozessablaufs bei transurethralen Eingriffen.

A: Status quo an den meisten urologischen Kliniken in der Schweiz. Beim stationären Eintritt wird eine Urinkultur angelegt. Die perioperative Antibiose erfolgt empirisch auf Grundlage der lokalen Resistenzlage oder gemäss mikrobiologischen Vorbefunden bei vorbekannten Patienten. B: Konzept einer individualisierten perioperativen Antibiose. Eine Woche vor der Intervention erfolgt die Vorstellung der Patienten auf den urologischen Polikliniken zur Abgabe einer Urinprobe. Die Wahl der perioperativen Antibiotikaphylaxe erfolgt resistenzgerecht.

Konsequenzen für den klinischen Alltag?

Die logische Schlussfolgerung aus dieser retrospektiven Analyse wäre, die Wahl der perioperativen Antibiotikaphylaxe von der präoperativen Urinkultur abhängig zu machen. Hierzu müssten Patienten ca. eine Woche vor jedem elektiven Eingriff eine Urinprobe für eine mikrobiologische Untersuchung abgeben (Abb. 2, B). Diese Strategie würde der aktuellen Problematik der Zunahme resistenter Keime Rechnung tragen und könnte möglicherweise die postoperative Infektrate senken. Ähnliche Konzepte wurden für die transrektale Prostatabiopsie entwickelt; durch rektale Abstriche wurden Chinolon-Resistenzen frühzeitig entdeckt und dadurch die Infektrate gesenkt. Hierfür sind an den meisten Kliniken - unsere mit

eingeschlossen - erhebliche Umstellungen in den präoperativen Abläufen notwendig. Konkret müssten an unserer Klinik ca. 1000 zusätzliche Konsultationen im Jahr geplant und durchgeführt werden, da in der Regel zwischen Indikationsstellung und Eingriff mehrere Wochen liegen können. Dessen ungeachtet müssen sich der Chirurg und sein Team in erster Linie immer vor Augen halten, dass die perioperative Antibiotikaphylaxe kein Ersatz für grundlegende Hygienemaßnahmen zur Prävention postoperativer Infektionen, für aseptisches Arbeiten und für gewebeschonende Operationstechniken sein kann. Diese Elemente liegen primär in der Verantwortung des Operateurs und setzen neben dem Fachwissen eine stetige Qualitätssicherung voraus.

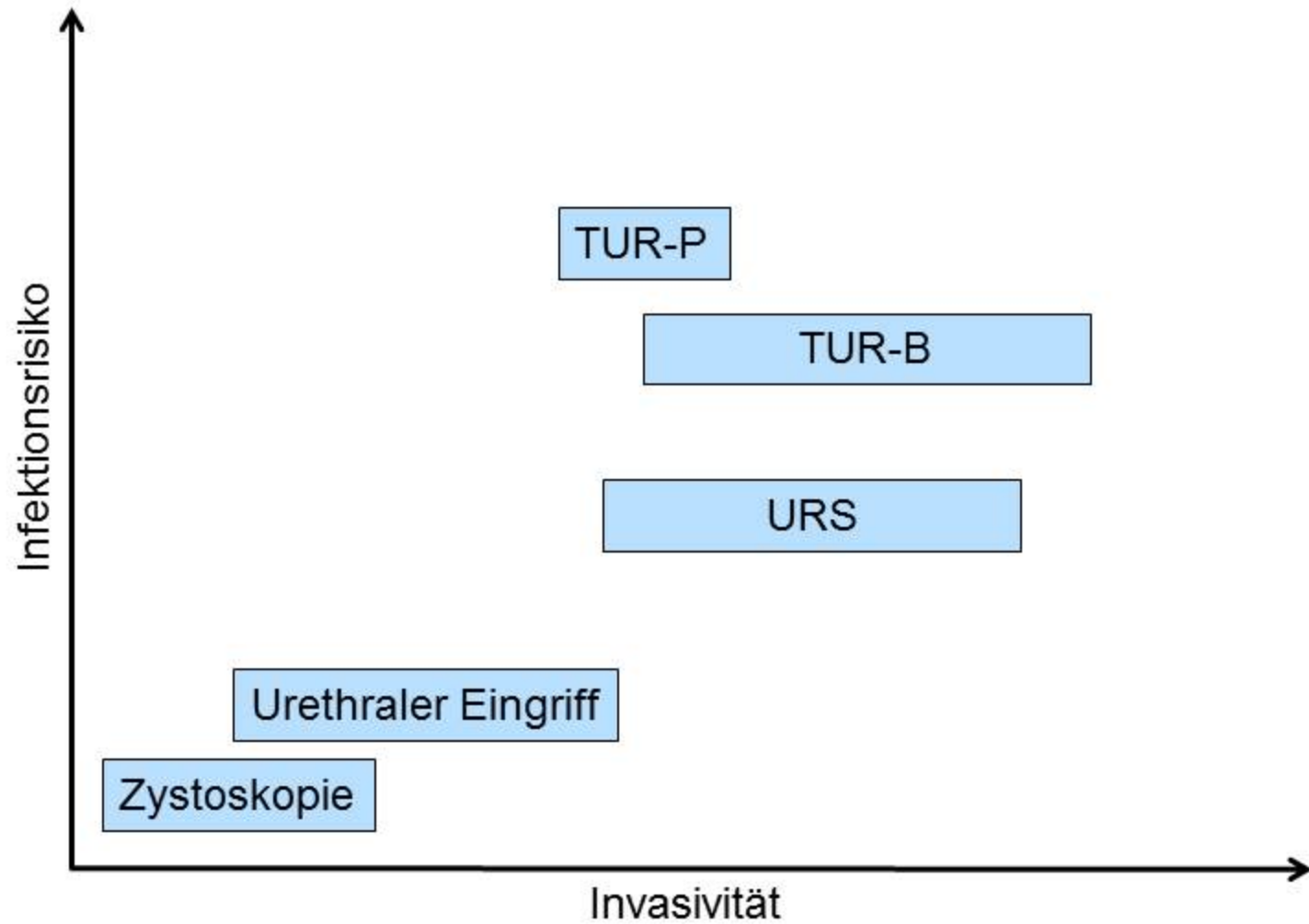
Fazit

Zunehmende Resistenzraten erfordern neue Strategien bei der Infektprophylaxe. Neben einer genauen und aktuellen Analyse der lokalen Resistenzrate kann in Anbetracht der hohen Prävalenz asymptomatischer Bakteriurie ein individuelles, mikrobiologisches Sampeln zur Optimierung der perioperativen Antibiose und damit zu einer Senkung der postoperativen Infektrate führen. Bis zum Vorliegen prospektiv randomisierter Studien empfehlen wir, die Anpassung der perioperativen Antibiotikaphylaxe möglichst bei Patienten mit Risikofaktoren für postoperative Infektionen planmässig durchzuführen.

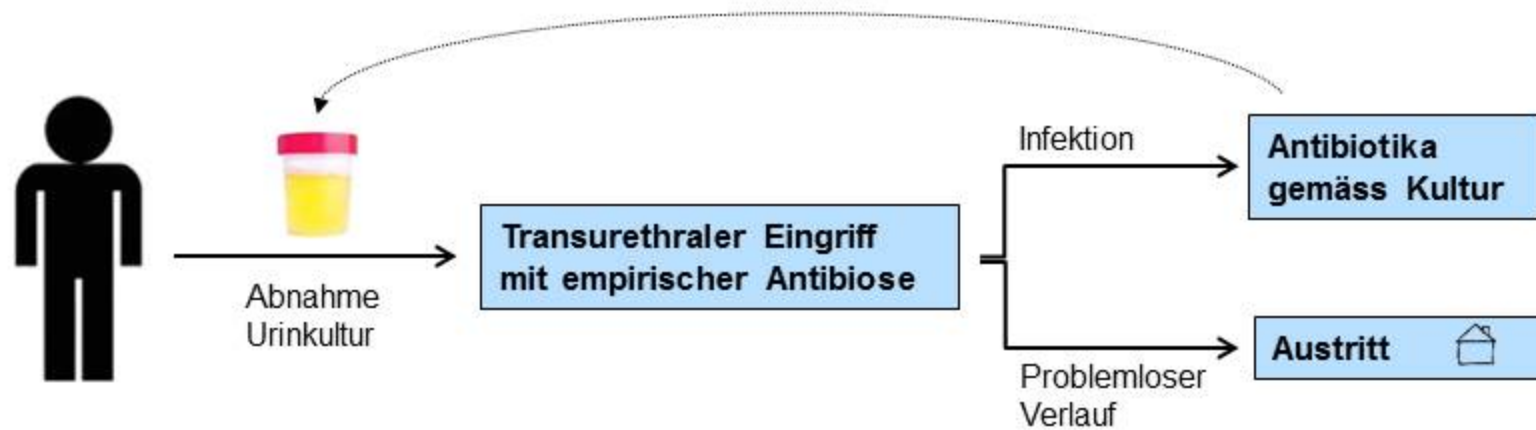
KeyPoints

- Der Harnwegsinfekt ist die häufigste Komplikation bei transurethralen Eingriffen.
- Obgleich die Datenlage bezüglich der perioperativen Antibiotikaprophylaxe sehr dünn ist, gehört sie zum Behandlungsstandard an urologischen Kliniken.
- Bei einem fünftel aller elektiven transurethralen Eingriffe liegt präoperativ eine asymptomatische Bakteriurie vor.
- Retrospektiv deckt die empirische perioperative Antibiotikaprophylaxe in fast 80% dieser Fälle den vorliegenden Keim nicht ab. Die nicht adäquate Abdeckung ist mit einem erhöhten Risiko postoperativer Infekte assoziiert

- [1] Nathan C, Cars O. Antibiotic resistance--problems, progress, and prospects. The New England journal of medicine. 2014 Nov 6: **371**:1761-3
- [2] Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. The Surgical clinics of North America. 1980 Feb: **60**:27-40
- [3] M. Grabe RB, T.E. Bjerkklund-Johansen, H.M. Çek, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt. Guidelines on urological infections. European Association of Urology Web site.
http://www.uroweb.org/gls/pdf/19%20Urological%20infections_LR.pdf.
Updated 2014.
- [4] Bootsma AM, Laguna Pes MP, Geerlings SE, Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. European urology. 2008 Dec: **54**:1270-86
- [5] Cek M, Tandogdu Z, Naber K, et al. Antibiotic prophylaxis in urology departments, 2005-2010. European urology. 2013 Feb: **63**:386-94
- [6] Nicoletti J, Kuster SP, Sulser T, et al. Risk factors for urinary tract infections due to ciprofloxacin-resistant Escherichia coli in a tertiary care urology department in Switzerland. Swiss medical weekly. 2010: **140**:w13059



A



B

